

# Морфологічні особливості шкіри жінок з постоварієктомічним синдромом при використанні комплексної терапії

Мазорчук Н.Б.

*Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова*

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОЖИ ЖЕНЩИН С ПОСТОВАРИЭКТОМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ**

**Мазорчук Н.Б.**

Приведены результаты электронно-микроскопического исследования кожи у женщин с постоварієктомічним синдромом при использовании комплексной терапии.

**SKIN MORPHOLOGICAL FEATURES OF WOMEN WITH THE POSTOVARIECTOMIC SYNDROME WHILE USING THE COMPLEX THERAPY**

**Mazorchuk N.B.**

The results of electronic microscopy of skin of women with postovariectomic syndrome while using the complex therapy are presented.

Відомо, що шкіра та слизові оболонки є естрогензалежними тканинами, оскільки як власне ці тканини, так і їх похідні містять специфічні рецептори до естрогенів. Тому останнім часом вважають, що видимі ознаки старіння шкіри зумовлені нестачею саме жіночих статевих гормонів: це призводить передусім до порушення обміну колагену, наслідком чого є зниження еластичності шкіри та поява зморшок. Особливо чітко проявляється гормональний дисбаланс у жінок, яким була проведена оварієктомія. Зміни шкіри, що виникають при естрогендефіцитних станах, до яких належать, зокрема, постоварієктомічний синдром, є не лише косметичним дефектом, а й часто – сприятливим фоном для розвитку різноманітної шкірної патології.

Досить часто в гінекологічній та ендокринологічній практиці вирішують проблему нестачі естрогенів призначенням замісної гормонотерапії, яка відновлює гормональний баланс та позитивно впливає на різні системи та органи жіночого організму, а також на стан шкіри та волосся. Водночас, попри існування великої кількості сучасних препаратів замісної гормональної терапії, багато жінок не готові використовувати їх з метою поліпшення естетичних характеристик шкіри. Широке застосування

для розв'язання даної проблеми знайшли фітоестрогени – речовини рослинного походження, дія яких на організм людини схожа до дії статевих гормонів. Численні дослідження показали, що фітоестрогени підвищують пружність шкіри, уповільнюють її старіння. Фітоестрогени здатні активізувати рецептори мембран клітин шкіри, як і власні естрогени, стимулювати проліферативні процеси в епідермісі, посилювати процеси утворення колагену та фібронектину, не справляючи при тому побічних ефектів.

**Метою** дослідження було дослідити морфологічні особливості шкіри жінок з постоварієктомічним синдромом під впливом комплексної терапії, що включала Клімадинон, Епадол, Магне В<sub>6</sub>.

При морфологічному дослідженні шкіри у відносно здорових жінок нами було виявлено, що структура її була звичайною і представлена епідермісом, в якому просліджувалися п'ять шарів епітелію, та дермою. Епітелій був представлений у вигляді базального шару, який контактує з базальною мембраною з чітко сформованими ядрами та цитоплазмою циліндричної форми. Основною особливістю цих клітин було те, що вони були насичені вільними рибосомами та полірибосомами.

Наступний шар епідермісу представлений шиповатими клітинами нерівної форми, з добре контурованими ядрами; межі їх відділені вузькими просторами або переплетеними вузькими відростками і мали шиповату структуру. Їх цитоплазма була насиченою філаментами.

Клітини зернистого шару представлені клітинами ромбовидної форми, які щільно прилягали одна до одної; їх цитоплазма була виповнена гранулами, які добре сприймали гематоксилін, утворюючи сполуки – кератогіалін. При цьому структура ядра залишалась звичайної форми. Наступний шар представлений вузькою однорідною смужкою. Клітини були сплюсненими і видовженими (Рис. 2).

Роговий шар епітелію представлений клітинами, в яких зникають ядро і цитоплазматичні органели; при цьому залишаються збереженими десмосомальні контакти.

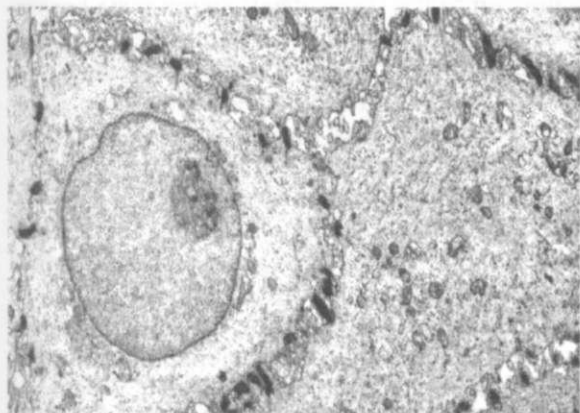


Рисунок 1. Субмікроскопічна організація епідерміоцита остистого шару епідермісу шкіри в нормі.  $\times 7000$ .

При вивченні електронно-мікроскопічної організації клітини ми виявили округло-овальне ядро, в якому міститься велике ядерце. Цитоплазма клітини насичена органелами. Чітко проявляються десмосомальні контакти.

Для глибшого аналізу структурних елементів шкіри було проведено електронно-мікроскопічне дослідження. При цих дослідженнях в структурі колагену спостерігались паралельно розміщені фібрили. Колагенові фібрили утворювали пучки, які з'єднувались між собою філаментами. Поряд з колагеновими волокнами в дермі спостерігалась значна кількість еластичних волокон; особливо багато їх було в сітчастому шарі навколо волосяних фолікул, сальних і потових залоз. Еластичні волокна були представлені циліндричними, плоскими і листоподібними формами. Ретикулярні волокна розміщува-

лись на межі між епідермісом та дермою в зоні субепідермального сплетення, а також навколо потових і сальних залоз. Основна аморфна речовина представлена у вигляді гелю або золю і була присутньою в усіх шарах дерми, але переважала в сосочковому шарі.

Фібробласти були представлені великими клітинами з нерівними контурами та великим ядром, в якому виявлялись одне або два ядерця. Цитоплазма була насичена мітохондріями; поряд з цим був добре розвинений пластинчастий комплекс і гранулярна ендоплазматична сітка.

В окремих полях зору траплялися поодинокі гістіоцити відросткової форми з великою кількістю мікрроворсинок; в їх цитоплазмі виявлявся великий пластинчастий комплекс. Ядро розміщувалося ексцентрично і містило одне або два ядерця. Також зустрічались тучні клітини, або лаброцити, які розміщувались у верхніх відділах дерми навколо капілярів і містили велику кількість гранул.

Сосочковий шар дерми був представлений чисельними тонкими пучками колагенових волокон, розміщених у різних напрямках у вигляді сіточки. Еластичний каркас сосочкового шару утворений довгими тонкими волокнами. Тут же, гістологічно, виявлялися капіляри та посткапілярні вени; електронно-мікроскопічно вони склалися з ендотеліальних клітин, розташованих на базальній мембрані.

Електронно-мікроскопічне дослідження епітеліального шару шкіри показало, що фізіологічна регенерація епітелію супроводжується порушенням взаємозв'язків між клітинами та їх внутрішньо цитоплазматичною дезорганізацією. Кожна лусочка рогового шару, електронно-мікроскопічно, оточена одношаровою оболонкою і виповнена кератиновими фібрилами та аморфним електронно-щільним матеріалом. Більшість фібрил лежать в одній площині, орієнтовані вони по довжині лусочки і не прикріплені до плазмолем, а інші розміщуються під тим же нахилом. У верхніх відділах рогового шару кератинові фібрили заповнюють весь внутрішній простір лусочки, а в нижніх відділах вони лежать рихло. Лусочки з рихлим розміщенням кератинових фібрил формують особливу зону, яка складається з кількох рядів клітин. В окремих лусочках, що примикають до клітин зернистого шару, між пучками кератинових фібрил лежать тонофібрилярно-кератогіалінові маси і залишки мітохондрій. За своєю локалізацією ця зона відповідає блискучому шару. Рогові лусочки

з'єднуються між собою за допомогою взаємопроникаючих виростів плазмолемми та ороговілими десмосомами.

Спостерігалися щільно розташовані епідермоцити базального та остистого шару на добре структурованій базальній мембрані та округло-овальні ядра тонофіламентів та тонофібрил, чітких міжклітинних контактів.

Зернистий шар був представлений одним або двома рядами клітин, ядра яких були поліморфними, округлої та овальної форми. Окремі ядра були сильно витягнутими, з нечіткими контурами ядерної мембрани і масивним виходом ядерного вмісту в цитоплазму. Іноді спостерігалися лише залишки ядер. Кількість мітохондрій та їх розміри в клітинах зернистого шару були незначними, їх матрикс був розріджений і утворював нечисленні кристи. Характерною особливістю зернистих клітин була наявність у цитоплазмі кератино-гіалінових мас, асоційованих з пучками тонофібрил (тонофібрилярні-кератиногіалінові) комплекси, часто оточених скупченням нуклеїно-протеїдних гранул і рибосом.

Було проведено гістологічне та електронно-мікроскопічне дослідження шкіри заушної ділянки у жінок віком 35-45 років при постоварієктомічному синдромі

У жінок, яким була проведена операція з приводу екстирпації матки з додатками і які мали прояви постоварієктомічного синдрому, при дослідженні структури шкіри були виявлені такі відхилення від норми.

Секреторний відділ був оточений слабоваскуляризованою строюю з множинною кількістю капілярів. У цитоплазмі секреторних клітин мікроскопічно спостерігалась мала кількість ліпідних гранул.

При електронно-мікроскопічному дослідженні в структурі колагену спостерігалися паралельно розміщені фібрили. Колагенові фібрили утворювали пучки, які з'єднувались між собою філаментами. Поряд із колагеновими волокнами, в дермі спостерігалась значна кількість колагенових волокон; особливо багато їх в сітчастому шарі навколо волосяних фолікулів, сальних і потових залоз. Еластичні волокна були представлені циліндричними, плоскими і листоподібними формами. Колагенізація ретикулярних волокон: волокна розміщувались на межі між епідермісом та дермою в зоні субепідермального сплетення, а також навколо потових і сальних залоз. Основна аморфна речовина представлена у вигляді гелю або золю, і була присутньою в усіх шарах дерми, але переважала в сосочковому шарі.

Фібробласти були представлені у вигляді великих витягнутих клітин з нерівними контура-

ми та великим ядром, в якому виявлялись одне або два ядерця. Цитоплазма була насичена мітохондріями, поряд із цим був добре розвинений пластинчастий комплекс і гранулярна ендоплазматична сітка.

Гістіоцити мали відросткові форму і містили велику кількість мікроворсинок. В їх цитоплазмі виявлявся великий пластинчастий комплекс, ексцентрично розміщене ядро з одним або двома ядерцями. Лаброцити розміщувались у верхніх відділах дерми, переважно навколо капілярів.

Сосочковий шар дерми був представлений чисельними тонкими пучками колагенових волокон, розміщених у різних напрямках у вигляді сітки. Еластичний каркас сосочкового шару утворений довгими тонкими волокнами. Тут же, гістологічно, виявлялися капіляри та посткапілярні венули; електронно-мікроскопічно вони склалися з ендотеліальних клітин, розташованих на базальній мембрані.

При електронно-мікроскопічному дослідженні епітеліального шару шкіри було виявлено, що в роговому шарі епідермісу мало місце порушення взаємозв'язків між клітинами та їх внутрішньоцитоплазматичною дезорганізацією. Кожна лусочка рогового шару, електронно-мікроскопічно, була оточена одношаровою оболонкою і вивонена кератиновими фібрилами та аморфним електронно-щільним матеріалом. Більшість фібрил лежали в одній площині і були орієнтованими по довжині лусочки, не прикріплені до плазмолемми. У верхніх відділах рогового шару кератинові фібрили заповнювали весь внутрішній простір лусочки, а в нижніх відділах вони лежали рихло. В окремих лусочках, які примикали до клітин зернистого шару, між пучками кератинових фібрил лежали тонофібрилярно-кератогіалінові маси і залишки мітохондрій, що відображало зону блискучого шару. Рогові лусочки рихло з'єднувались між собою за допомогою взаємопроникаючих виростів плазмолемми та зроговілими десмосомами.

Епідермоцити базального та остистого шару (Рис. 1) розташовувались на базальній мембрані, мали округло-овальні ядра і чіткі міжклітинні контакти.

Зернистий шар був представлений одним або двома рядами клітин, ядра яких були поліморфними, округлої і овальної форми. Окремі ядра були сильно витягнутими, з нечіткими контурами ядерної мембрани і масивним виходом ядерного вмісту в цитоплазму. Іноді спостерігалися лише залишки ядер. Кількість мітохондрій та їх розміри в клітинах зернистого шару були незначними, їх матрикс був розріджений, про-світлений і утворював редуковані кристи. Характерною особливістю зернистих клітин була



наявність в цитоплазмі кератино-гіалінових мас, асоційованих з пучками тонофібрил, оточених скупченням неклеїно-протеїдних гранул і рибосом.

В епітеліоцитах остистого шару дерми спостерігається переважання гетерохроматину. У цитоплазмі зустрічаються помірна кількість деструктивно змінених органел. Простори між клітинами помітно розширені, проте дисмосомальні контакти ущільнені.

У жінок, яким була проведена корекція постоваріектомічного синдрому із застосуванням запропонованої нами комплексної терапії, при дослідженні структури шкіри нами було виявлено такі зміни.



Рисунок 1. Субмікроскопічні зміни епідермоцитів остистого шару епідермісу жінки з постоваріектомічним синдромом.  $\times 7000$ .

Епідермоцити рогового шару не містили ядер і цитоплазматичних органел, проте у них залишалися збереженими десмосомальні контакти.

Нижче сосочкової зони цей шар зливався з більш товстим сітчастим шаром і складався із щільної неоформленої сполучної тканини, яка становила основну частину дерми і була представлена у вигляді волокон, що перепліталися у вигляді сітки. При цьому у даних волокнах нами було виявлено наявність склерозу і гіалінозу волокон даного шару, поодинокі вогнища лімфогістіоцитарних інфільтратів у периваскулярних просторах.

Дерма займала основний об'єм, була добре відмежована від епідермісу базальною мембраною і переходила в підшкірну жирову клітковину. Вона була представлена переважно еластичними, колагеновими та ретикулярними волокнами і основної аморфної речовини. Серед клітинного складу основну масу складали фібробласти, лімфо- та гістіоцити, тучні клітини. (Рис. 2).

При електронно-мікроскопічному дослідженні структур дерми ми спостерігали добре виражене ядро і цитоплазму фібробласта, знач-

ні ділянки пучків колагенових волокон в міжклітинній речовині.

При електронно-мікроскопічному дослідженні в структурі колагену спостерігались паралельно розміщені фібрили. Колагенові фібрили утворювали пучки, які з'єднувались між собою філаментами. Поряд із колагеновими волокнами в дермі спостерігалась значна кількість сполучнотканинних волокон; особливо багато їх в сітчастому шарі навколо волосяних фолікул, сальних і потових залоз. Еластичні волокна були представлені циліндричними, плоскими і листоподібними формами. Ретикулярні волокна розміщувались на межі між епідермісом та дермою в зоні субепідермального сплетення а

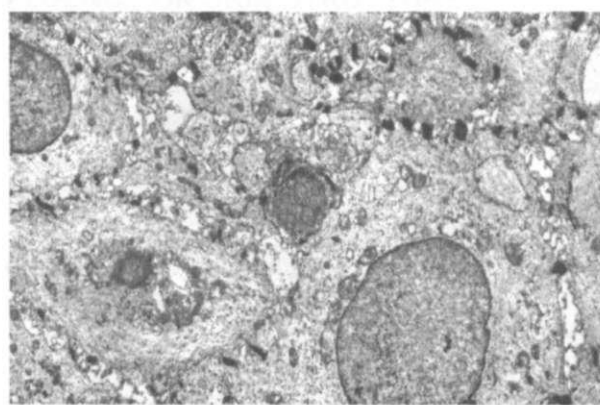


Рисунок 2. Субмікроскопічний стан дерми шкіри жінки з постоваріектомічним синдромом та при використанні комплексної терапії.  $\times 7000$ .

також навколо потових і сальних залоз. Основна аморфна речовина представлена у вигляді гелю або золю і була присутньою в усіх шарах дерми, але переважала в сосочковому шарі.

Фібробласти були представлені у вигляді великих витягнутих клітин з нерівними контурами та великим ядром, в якому виявлялись одне або два ядерця. Оптично щільна цитоплазма була насичена мітохондріями; поряд із цим був добре розвинений пластинчастий комплекс і гранулярна ендоплазматична сітка. В ядрах переважав еухроматин, були чітко виражені ядерця та спостерігалось багато ядерних пор (Рис.3).

На електронограмі виявлено чітко структурований лімфоцит, в якому добре контуруються ядро і цитоплазма. Навколо ядерця чітко візуалізуються мітохондрії. Колагенові фібрили розташовані рихло. Навколо клітини добре контурується аморфна речовина.

Гістіоцити мали відросткові включення і містили велику кількість мікроворсинок. В їх цитоплазмі виявлявся великий пластинчастий комплекс, ексцентрично розміщене ядро з одним або двома ядерцями. Лаброцити розміщувались у верхніх відділах дерми, переважно

навколо капілярів.

При електронно-мікроскопічному дослідженні епітеліального шару шкіри було виявлено, що в роговому шарі епідермісу мало місце порушення взаємозв'язків між клітинами та їх внутрішньоцитоплазматичною дезорганізацією. Кожна лусочка рогового шару, електронно-мікроскопічно, оточена одношаровою оболонкою і вповнена кератиновими фібрилами та аморфним електронно-щільним матеріалом. Більшість фібрил лежали в одній площині і були орієнтованими по довжині лусочки, не прикріплені до плазмолем. У верхніх відділах рогового шару кератинові фібрили запов-

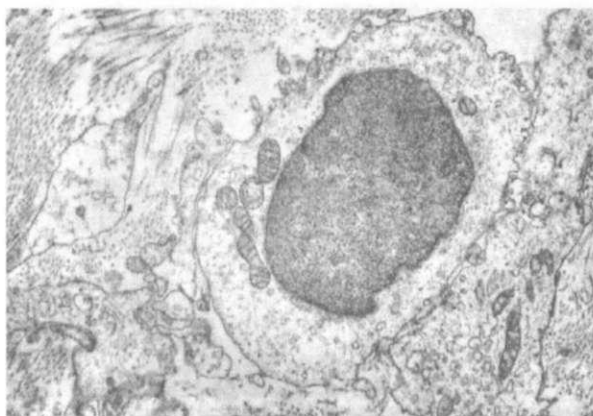


Рисунок 3. Ультраструктурна організація дерми шкіри в умовах застосування комплексної терапії.  $\times 7000$ .

нювали весь внутрішній простір лусочки, а в нижніх відділах вони лежали рихло. В окремих лусочках, які примикали до клітин зернистого шару, між пучками кератинових фібрил лежали тонофібрилярно-кератогіалінові маси і залишки мітохондрій, що відображало зону блискучого шару. Рогові лусочки з'єднувалися між собою за допомогою взаємопроникаючих виростів плазмолем та зроговілими десмосомами.

Епідермоцити базального та остистого шару розташовувались на базальній мембрані, мали округло-овальні ядра і чіткі міжклітинні контакти.

Епітеліоцити зернистого шару були представлені кількома рядами клітин, ядра яких були поліморфними, округлої і овальної форми. У ядрах переважав еухроматин, чітко верифіковувалось ядерце, спостерігалась велика кількість ядерних пор. Окремі ядра були сильно витягнутими, з нечіткими контурами ядерної мембрани. Кількість мітохондрій та їх розміри в клітинах зернистого шару збільшувались, їх матрикс був оптично щільним і утворював багато крист. Зустрічались інтраепітеліальні лімфоцити.

Характерною особливістю зернистих клітин була наявність у цитоплазмі кератино-гіалінових мас, асоційованих з пучками тонофібрил, оточених скупченням білкових гранул і рибосом.

### Висновки

1. При зміні гормонального статусу жінки у шкірі відбувається ряд структурних змін в епідермісі, які проявлялися дистрофічними та білок-синтезуючими змінами епідермоцитів та порушенням колаген-синтезуючих властивостей фібробластів дерми.

2. При використанні комплексної терапії у тканині шкіри проходить ряд адаптаційно-приспосовувальних процесів, що відображається покращенням стану ультраструктурних компонент в епідермоцитів, появою внутрішньоепітеліальних епітеліоцитів, гіперплазією ультраструктур клітин фібробластичного ряду.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Алиханова З. М. Патофизиология системных изменений у женщин репродуктивного возраста после тотальной овариэктомии // *Акушерство и гинекология*. – 1996. – № 1. – С. 11-14.
2. Проценко Г. В. Бондаренко И. Н. Влияние половых гормонов на физиологические процессы в дерме // *Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология*. – 2001. – № 1. – С. 133-137.
3. Цепколенко В. О., Насибулін Б. А., Максимова С. Ф. Косметологічні аспекти трофічних зрушень та заміна гормональна терапія // *Педіатрія, акушерство та гінекологія*. – 1998. – № 1. – С. 96-97.
4. Шармазан С.І. Застосування фітоестрогенів у комплексній anti-age терапії. // *MEDIX ANTI-AGE*. – 2009. – № 1. – С. 69-70.
5. Lin J. Tournas J. Burch J. et al. Topical isoflavones provide effective photoprotection to skin // *Photodermatol., Photoimmunol. & Photomedicine*. – 2008. – Vol. 24, No 2. – P. 61-66.
6. Sator P., Shmidt J. Rabe T. et al. Skin aging and sex hormones in women- clinical perspectives for intervention by hormone replacement therapy// *Exp. Dermatol.* – 2004. - Vol. 13, No 4. – P. 36-40.